

su 10500
Paris
FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

PARIS VII
Année 1971

THÈSE

N°

58

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOISSEAU Jeanne, Marie,

née le 15 février 1933 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

**SUR CERTAINS EFFETS BIOLOGIQUES
DE L'HYPERVENTILATION
CHEZ L'HOMME**

Président : M.J. BAUMANN, Professeur

PARIS VII
Année 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOISSEAU Jeanne, Marie,
née le 15 février 1933 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

SUR CERTAINS EFFETS BIOLOGIQUES
DE L'HYPERVENTILATION
CHEZ L'HOMME

Président : M.J. BAUMANN, Professeur

PARIS VII
Année 1971

THÈSE

Présentée par

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le
20 Mars 1972

ROUSSEAU Jeanne, M.D.
née le 10 Mars 1950 à Paris

Présidente et membres du jury



SUR CERTAINS EFFETS BIOLOGIQUES
DE L'HYPERVENTILATION
CHEZ L'HOMME

Président : M.J. BAUMANN, Professeur

A ma Mère,

A ma Fille

A tous ceux qui me sont chers.

A notre Maître

Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Chirurgie

Doyen de la Faculté de Médecine Xavier Bichat

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre res-
pectueuse gratitude.

A Madame le Docteur Geneviève LABORIT

Assistante-Chef de travaux d'anesthésiologie-réanimation

Qui fut notre guide dans nos études et nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Pour le soutien affectueux qu'elle nous a accordé, nous l'assurons de notre profond attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé Raymond HOUDART

Neuro-chirurgien des Hôpitaux

Dans le service duquel ce travail a été réalisé.

Qu'il veuille bien trouver ici témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Henri LABORIT

Maître de recherches du service de Santé des Armées.

Prix Albert Lasker, 1957.

Qui a bien voulu nous conseiller et nous faire
part de ses travaux récents.

Qu'il accepte ici avec nos remerciements l'ex-
pression de notre profonde admiration.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de STRASBOURG :

Monsieur le Professeur René FONTAINE

Monsieur le Professeur Max ARON

En remerciement pour le précieux enseignement
dont ils nous ont fait bénéficier.

Monsieur le Professeur Th. KAMMERER

En témoignage de gratitude pour la confiance
qu'il a bien voulu nous accorder.

A nos Maîtres en anesthésiologie :

Monsieur le Docteur Jean VALETTA

Madame le Docteur Jacqueline MESNARD.

A Madame le Docteur Andrée KIND

Assistante-Chef des travaux d'anesthésiologie-réanimation

En remerciement pour son aide éclairée et ses
conseils amicaux.

A Mademoiselle le Docteur Michèle BONNET

Pour sa collaboration efficace.

En témoignage d'amitié.

L'hyperventilation peut se définir selon COMROE comme une ventilation alvéolaire supérieure à celle nécessaire pour éliminer le CO_2 formé par le métabolisme.

Grâce aux respirateurs, l'hyperventilation passive a trouvé de nombreuses applications en réanimation neuro-chirurgicale, notamment chez les polytraumatisés présentant des lésions thoraciques et ou cérébrales.

Le traitement des volets thoraciques par la ventilation artificielle permet grâce à l'apnée d'origine alcalosique d'obtenir la suppression de la respiration paradoxale et "la contention dynamique du volet".

L'hyperventilation en réduisant le volume du cerveau lutte efficacement contre l'oedème cérébral accompagnant les contusions et les lésions tumorales chez les traumatisés crâniens graves, les désordres respiratoires importants d'origine centrale accompagnant les autres signes d'agression : hyperthermie, troubles du rythme cardiaque, vomissements noirâtres ... ; ces désordres respiratoires sont aussi justifiables d'une hyperventilation.

Cependant cette hyperventilation passive ne va pas sans inconvénient car, en début de traitement tout au moins, il est difficile d'en fixer les limites. Pour "accrocher un volet" ou pour adapter au respirateur un malade neurologique présentant une respiration ample et désordonnée il faut de grands volumes gazeux.

Il paraît donc utile de connaître les répercussions de cette hyperventilation dans l'organisme, de déterminer quels sont, à côté de ses avantages, ses inconvénients. Il est nécessaire de trouver ses limites et les remèdes pouvant corriger ou éviter ses méfaits.

EXPERIMENTATION

I

Nous avons pratiqué sur une série de malades comateux des épreuves d'hyperventilation, en étudiant ses effets sur les pressions partielles des gaz du sang artériel et sur la lactacidémie.

MOYENS D'ETUDE

A - Caractéristiques des malades (tableau I)

L'étude a porté sur douze malades : onze adultes et un enfant. Il s'agit de malades tous dans le coma, à tous les stades.

L'origine du coma est :

- traumatique dans 8 cas
- vasculaire dans 2 cas
- indéterminée dans 2 cas

Certains de ces malades sont des éthyliques connus et deux d'entre eux présentent des signes marqués d'insuffisance hépatique. Aucun n'est diabétique.

Parmi ces douze malades :

- neuf sont trachéotomisés et trois sont intubés dont
- six étaient déjà sous Engström et six avaient une ventilation spontanée efficace ou subnormale.

L'état pulmonaire est très variable d'un malade à l'autre :

- deux malades ont un encombrement bronchique important
- un malade présente six fractures de côtes avec un petit hémithorax et un emphysème sous cutané

TABLEAU I (a)

Monsieur KO .. n° 1	34 ans	E ⁺	Trachéo- tomie	Encombrement bronchique ++ Inadapté à l'Engström	Traumatisme crânien : hématome sous- dural aigu	Ethylisme	
Monsieur BO .. n° 2	38 ans	E	Trachéo- tomie		Traumatisme crânien : contusion céré- brale	Sueurs T° 38°6	
Madame LA .. n° 3	36 ans	R.Sp ⁺	Trachéo- tomie		Traumatisme crânien : contusion tem- poro-pariétale droite	Ethylisme Laparotomie exploratrice Fractures bilatérales de jambe	
Madame PF .. n° 4 n° 4 bis	29 ans	R.Sp ⁺	Trachéo- tomie	4- Adaptée avec 4g de O H 4 bis - Canule de trachéotomie de petit cali- bre. Sécré- tions +	Traumatisme crânien : contusion tem- poro-pariétale gauche		
Monsieur MO .. n° 5	62 ans	R.Sp ⁺	Intuba- tion	Fractures de cô- tes avec hém- thorax et em- phy, 5ème sous- cutané	Traumatisme crânien		
Monsieur GUI .. n° 6	46 ans	R.Sp	Trachéo- tomie	Encombrement bronchique ++	Traumatisme crânien Eclatement du lobe temporal gauche	Ethylisme	

* E = ventilation initiale sous Engström

R.Sp = respiration initiale spontanée

TABLEAU I (b)

Monsieur LEP .. n° 7	40 ans	E	Trachéo- tomie				
Monsieur J.... n° 8	18 ans	R.Sp	Trachéo- tomie		Traumatisme crânien Contusion du tronc cérébral	Crises toniques postérieures Sueurs	
Madame GU ... n° 9		E	Intuba- tion	Tendance au bronchospasme Sécrétion +	Ramollissement du tronc basi- laire	Insuffisance hépatique (éthylisme)	Collapsus après hyper- ventilation
Madame GE ... n° 10	41 ans	E	Trachéo- tomie		Traumatisme crânien	Collapsus avec TA 6 avant épreu- ve	
Enfant MO ... n° 11	8 ans	E	Intuba- tion		Rupture de mal- formation vas- culaire de la fosse posté- rieure	Coma dépassé	
Monsieur LED .. n° 12	46 ans	R.Sp	Trachéo- tomie	Encombrement bronchique +			Crise comi- tiale ++ en cours d'épreuve

- un malade tolère mal son intubation et présente un certain degré de bronchospasme.
- un malade trachéotomisé depuis déjà un certain temps n'admet qu'une canule de faible calibre offrant une résistance à l'hyperventilation.
- un malade a subi récemment une laparotomie exploratrice.

B - Conditions d'hyperventilation

1 - Avant l'hyperventilation

Pour les malades déjà sous Engström, nous avons essayé dans les heures précédant l'épreuve, de les adapter à une ventilation aussi normale que possible, compte tenu des besoins, tant en fréquence qu'en quantité de ventilation.

Puis, pour tous, nous avons fait une mesure spirométrique et noté la fréquence respiratoire.

En même temps, nous avons effectué un prélèvement de sang au niveau de l'artère fémorale pour mesurer les pressions partielles des gaz du sang et doser la lactacidémie.

2 - L'hyperventilation

Elle est pratiquée pendant une heure sous Engström. La fréquence adoptée est, en général, entre 24 et 30 suivant les possibilités d'adaptation du malade. Dans deux cas, nous nous en sommes tenus à une fréquence de 18 /mn, les malades s'adaptant facilement au respirateur.

La ventilation est autour de 20 l/mn dont 3 l/mn d'oxygène. Le volume courant n'est jamais inférieur à 700 ml. En moyenne, l'hyperventilation double la ventilation initiale et le pourcentage d'oxygène dans le mélange gazeux air + oxygène atteint 32 %.

Au bout d'une heure, nous effectuons les mêmes mesures spirométriques et dosages sanguins.

Nous arrêtons la ventilation artificielle pour les malades auparavant en ventilation spontanée. Pour les malades auparavant sous

appareil d'Engström, nous arrêtons l'hyperventilation et rétablissons une ventilation normale en diminuant volume courant et fréquence.

3 - Deux heures après l'arrêt de l'hyperventilation

Nous effectuons un troisième prélèvement dans l'artère fémorale pour l'étude des gaz du sang et de la lactacidémie.

RESULTATS OBTENUS

Cliniquement, nous avons observé quelquefois une chute tensionnelle transitoire et dans un cas, une crise comitiale.

A - Effet général

Nous pouvons le schématiser ainsi :

- Montée du pH
- Baisse de la pO_2
- Baisse de la pCO_2
- Baisse de la réserve alcaline
- Montée de la lactacidémie

Deux heures après arrêt de l'hyperventilation, le mouvement inverse s'esquisse.

Ces variations sont consignées dans les tableaux et graphique II, III et IV.

B - Considérations sur les cas particuliers

1 - Cas où la pression partielle d'oxygène ne s'est pas abaissée

a - Monsieur K ..., n° 1

Il s'agit d'un malade encombré, luttant contre l'appareil d'Engström. Il présente au départ une hypoxie. L'hyperventilation n'a pu être effectuée qu'au prix de trois injections de 5 mg de Diazépam : on observe alors une montée de la pO_2 de 30 à 41 mm Hg

TABLEAU II (a)

		Spirométrie l/mm air + O ₂	O ₂ %	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	pCO ₂ mm Hg	RA meq/l	Lactacidémie mg %
Monsieur KO n° 1	Ventilation initiale sous Engs- tröm	7 + 3	44	18	7,45	30	62,5	31,5	24	22
	Hyperventil.	20 + 3	30	30	7,50	41	75,8	25	20	34
	Après hyper- ventilation	10 + 3		18	7,55	75	96,2	25,5	22	23,5
	Ventilation init., sous Engström	7	20	18	7,53	69	95	27,5	23	16
Monsieur BO n° 2	Hyperventil.	20 + 3	30	30	7,60	61	94,5	23	22,5	22
	Après hyper- ventilation	7	20	18	7,55	66	94,7	28	24,5	15
Madame LAN n° 3	Ventilation initiale spontanée	10	20	26	7,48	87	96,8	29,5	22,5	
	Hyperventil.	17 + 3	32	26	7,45	87	96,5	35	25	
	Après hyper- ventilation	10	20	26	7,46	84	96,2	34,5	25	

TABLEAU II (b)

		Spirométrie l/mm air + O ₂	O ₂ %	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	pCO ₂ mm Hg	RA meq/l	Lactacidémie mg %
Madame PF ... n° 4	Ventilation initiale spontanée	10	20	26	7,45	89	96,9	38,5	27	
	Hyperventil.	17 + 3	32	26	7,47	53	88	42	33	
	Après hyper- ventilation				7,46	82	96	42,5	30	
Madame PF ... n° 4 bis	Ventilation initiale spontanée	9,5	20	23	7,48	78	95,8	33,5	25	8,2
	Hyperventil.	19 + 3	30	26	7,65	96	98,4	24,5	27	11,2
	Après hyper- ventilation				7,50	81	96,4	37,5	29	9,4
Monsieur MON n° 5	Ventilation initiale spontanée	7	20	30	7,46	65	93	45	32,5	11
	Hyperventil.	20 + 3	30	30	7,70	54	94,5	19	23,5	34
	Après hyper- ventilation	8 + 3		18	7,58	82,5	97,2	32	31	12

Deux heures après l'arrêt de l'hyperventilation, la pO_2 monte encore, la ventilation s'effectuant correctement sur un malade calme.

b - Mme PF ..., n° 4 bis

La malade est initialement en ventilation spontanée. La canule de trachéotomie, de petit calibre, offre une résistance importante à l'insufflation. La malade est donc en hypoventilation avant l'épreuve. Il semble alors que la ventilation artificielle rétablisse, dans ce cas, des conditions d'oxygénation plus proches de la normale.

c - Monsieur JEA ..., n° 8

Ce malade n'a présenté aucun problème d'adaptation mais a été hyperventilé en fréquence lente (20/mn).

d - Madame LAN ..., n° 3

La pO_2 ne s'est pas modifiée. La pCO_2 s'est élevée.

e - Monsieur LED ..., n° 12

Il présente au départ une hypoxie avec hypocapnie. Après hyperventilation, la pO_2 a augmenté de 12 mm en même temps que la pCO_2 s'abaissait à 19 mm Hg.

2 - Cas où les modifications de la lactacidémie n'ont pas été significatives

a - Madame PF ..., n° 4 bis

Il s'agit de cette malade pour qui la mise en route de la ventilation artificielle semble avoir normalisé la pO_2 . L'augmentation de la lactacidémie est peu marquée.

b - Madame GER ..., n° 10

Les modifications des pressions partielles des gaz du sang ont suivi les variations habituelles ; mais la malade déjà en collapsus vasculaire avant l'épreuve, présente, dès le début une lactacidémie élevée qui

TABLEAU III (a)

		Spirométrie l/min air + O ₂	O ₂ %	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	pCO ₂ mm Hg	RA meq/l	Lactacidémie mg
Monsieur GUI n° 6	Ventilation initiale spontanée	11,5	20	30	7,55	57	92,5	28,5	20	11,8
	Hyperventil.	19 + 3	30	30	7,62	45	89	22	23	21,2
	Après hyper- ventilation	11,5	20	30	7,51	64	93,5	34	26	10,6
	Ventilation initiale sous Engs- tröm	6 + 2	40	18	7,40	105	97,5	32,5	19	
Monsieur LEP n° 7	Hyperventil.	17 + 2	28	18	7,57	70	90,8	19	17	
	Après hyper- ventilation	6 + 2	40	18	7,42	85	96,1	35	25	
	Ventilation initiale spontanée	8	20	19	7,45	75	94,5	17	25	
	Hyperventil.	15 + 3	35	20	7,47	80	96	20	28	
Monsieur JEA n° 8	Après hyper- ventilation	8	20	19	7,64	94	97,2	20	29	

TABLEAU III (b)

	Spirométrie l/min air + O ₂	O ₂ %	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	pCO ₂ mm Hg	RA meq/l	Lactacidémie mg %
Madame GUL .. n° 9	Ventilation init. sous Engström	11	20	7,53	54		25	16	0
	Hyperventil.	17 + 2,5	20	7,63	40		18		16
	Après hyper- ventilation	11	20	7,50	51		20		2,5
Madame GHR .. n° 10	Ventilation init. sous Engström	9 + 1	28	7,50	75	96	35	28	23,5
	Hyperventil.	15 + 3	25	7,73	52	95	17	25	24,5
	Après hyper- ventilation	8 + 1	18	7,55	77	96	30	20	23,5
Enfant MON .. n° 11	Ventilation init. sous Engström	3 + 1	40	7,51	74	92,5	50	24	9,5
	Hyperventil.	8 + 2	36	7,64	40	86	22	25,5	10
	Après hyper- ventilation	4 + 2	24	7,65	65	92	18	24	11,5
Monsieur LED n° 12	Ventilation initiale spontanée	7 l 5	20	7,50	57	91	30	23	8
	Hyperventil.	15 + 3	23	7,68	69	93,2	19	22	11
	Après hyper- ventilation	7,5	22	7,46	52	86	31	21	9

n'a pratiquement pas varié au cours des examens.

Malgré ces deux cas, l'augmentation de la lactacidémie a été statistiquement significative : elle atteint 64 % en moyenne.

C - Considérations sur les résultats observés en général

Notre attention a été principalement retenue par deux phénomènes :

- l'augmentation quasi-constante et significative de la lactacidémie
- l'hypoxie relative après une heure d'hyperventilation.

1 - L'augmentation de la lactacidémie a été constatée dans tous les cas où le chiffre de départ était normal.

Dans le seul cas, où la lactacidémie initiale était élevée chez une malade dans un état gravissime, les chiffres n'ont pratiquement pas bougé.

Il est intéressant, aussi, de constater que deux heures après le retour à une ventilation normale, le taux de l'acide lactique, dans le sang, est toujours revenu à son chiffre de départ.

2 - L'hypoxie est constatée dans la majorité des cas et ce, malgré une adjonction de 2 l.500 à 3 l/mn d'oxygène à l'air inhalé par le malade : la concentration d'oxygène dans le mélange gazeux qui est en moyenne de 25,5 % en ventilation initiale est amené à 32 % au cours de l'hyperventilation.

Mais cette hypoxie n'est pas absolument constante. En effet, tous les malades que nous avons choisis pour cette étude étaient des comateux, pour la plupart des traumatisés crâniens graves, tous intubés ou trachéotomisés, parfois en ventilation artificielle adaptée autant que possible aux besoins et dont les conditions ventilatoires n'étaient pas toujours idéales.

Certains étaient donc pour des raisons mécaniques ou infectieuses légèrement hypoventilés et il est probable qu'en les hyperventilant, l'état hypoxique de départ a été corrigé.

Ceci s'est produit dans trois cas :

- une malade ayant une canule de trachéotomie de calibre insuffisant
- dex malades sous ventilation artificielle mais agités et s'adaptant difficilement à l'appareil.

Dans deux cas d'ailleurs, l'augmentation de la pO_2 a persisté deux heures après l'arrêt de l'hyperventilation.

Dans un cas enfin où la pO_2 n'a pratiquement pas varié, le malade a été hyperventilé en fréquence lente.

Ces quelques cas aberrants rendent les résultats moins significatifs mais nous les avons conservés car leur comportement particulier nous paraît justifié par le contexte physiopathologique.

Finalement, après cette épreuve d'hyperventilation nous notons :

- en ce qui concerne les pressions partielles d'oxygène une chute moyenne de 12 %, la pression partielle moyenne d'oxygène de 70 ± 5 mm Hg en ventilation initiale passant en hyperventilation à 61 ± 5 mm Hg.
- en ce qui concerne la lactacidémie, une augmentation nette de 64 % en hyperventilation ceci pour une augmentation de 6 % de l'oxygène dans le mélange gazeux inhalé.

p_{O_2}
mm Hg

Lactacidémie
mg %

A = 70 ± 5 = 70
B = 61 ± 5
C = 74 ± 4 = 60

D = $13,3 \pm 1,9$
E = $21,4 \pm 2,6$
F = $15,6 \pm 1,8$

Normoventilation

Hyperventilation

Après hyperventilation

p_{CO_2}
mm Hg

pH

A = $34,5 \pm 2$
B = 25 ± 2
C = $32 \pm 1,5$

= 7,60

D = 7,45

= 7,55

E = 7,59

= 7,50

F = 7,51

22 -

II

A la suite de l'expérimentation précédente sur nos comas neurologiques, notre attention a été plus particulièrement attirée par l'hypoxie observée au cours de l'hyperventilation en air.

Finalement cette hypoxie ne semblant pas s'expliquer très clairement et étant par ailleurs un désavantage non souhaitable au cours de l'hyperventilation, nous avons envisagé d'hyperventiler une nouvelle série de malades en oxygène pur.

MOYENS D'ETUDEA - Caractéristiques des malades

L'étude porte sur douze malades adultes. Ces malades sont tous comateux : trois sont en coma dépassé. Le coma est d'origine :

- vasculaire dans 4 cas
- tumorale dans 1 cas
- traumatique dans 7 cas

Parmi les sept traumatisés crâniens, quatre sont des polytraumatisés dont deux présentent des fractures de côtes sans volet thoracique et un est porteur d'un chylothorax.

Tous ces malades sont trachéotomisés et sous respirateur d'Engström sauf deux en respiration spontanée avant épreuve.

L'encombrement bronchique variable d'un malade à l'autre est surtout marqué pour deux d'entre eux.

Un malade se met inopinément en collapsus avant l'expérimentation qui ne sera entreprise qu'après rétablissement d'une tension artérielle normale et stable. Un malade présente un collapsus au cours de l'hyperventilation. Enfin dans un cas, l'hyperventilation est pratiquée

au cours d'un syndrome neuro-végétatif avec hyperthermie et vomissement noirâtre (Tableau V).

CONDITIONS DE L'HYPERVENTILATION

A - Ventilation initiale en air

Dans les heures qui précèdent l'expérimentation, les malades sont soit en ventilation spontanée, soit adaptés sous Engström à une ventilation aussi proche que possible de la normale : ventilation uniquement en air.

Pour tous nous effectuons une spirométrie et notons la fréquence respiratoire. Enfin un prélèvement de sang dans l'artère fémorale permet de déterminer les pressions partielles initiales des gaz du sang ainsi que le pH sanguin.

B - Normo-ventilation en oxygène pur

Nous ventilons ensuite, pendant une heure, nos malades, en oxygène pur en utilisant les caractéristiques propres à la ventilation initiale de chacun : la ventilation est en moyenne de 10 litres par minute avec une fréquence respiratoire 20/mn.

Au bout d'une heure, nous effectuons un deuxième prélèvement dans l'artère fémorale pour la détermination des pressions partielles des gaz du sang.

C - Hyperventilation en oxygène pur

L'hyperventilation est pratiquée de telle manière que l'air courant n'est jamais inférieur à 800 ml et atteint parfois 1 litre.

Nous vérifions la spirométrie et notons la fréquence respiratoire. Au bout d'une heure nous effectuons un dernier prélèvement sanguin pour la détermination des gaz du sang.

TABLEAU V

Monsieur X ... n° 1	Traumatisme crânien			
Monsieur AL ... n° 2	Anévrysme de la communicante antérieure opé- ré		Encombrement bronchique ++	
Monsieur ROM .. n° 3	Traumatisme crânien	Coma profond		
Monsieur JOL .. n° 4		Coma profond : - Hyperthermie - Vomito - Arrêt respir.	Fractures de côtes	
Monsieur CAR .. n° 5	Coma vasculaire	Coma carus		Tendance au collapsus de- puis 24 h.
Madame CHE n° 6 et 6 bis	Hématome intra- cérébral spon- tané		Encombrement bronchique +	
Monsieur NOB .. n° 7	Métastase de la fosse posté- rieure			
Monsieur LA ... n° 8	Traumatisme crânien : contusion tem- poro-frontale	Pas de respira- tion spontanée		
Monsieur BAL .. n° 9	Traumatisme crânien		Fractures de jambes. Chylothorax	
Monsieur JUN .. n° 10	Hématome intra- cérébral spon- tané	Pauses respi- ratoires		Hoquet
Monsieur PUI .. n° 11	Traumatisme crânien	Coma vigil à la limite de la cons- cience	Encombrement bronchique Fractures de côtes	
Monsieur MAS .. n° 12	Traumatisme crânien			Collapsus avant ventilation. Glucose 30 %

RESULTATS OBTENUS

A - Effet général

Cliniquement nous avons observé bien plus facilement que dans notre première expérimentation une tendance à la chute tensionnelle.

Accessoirement, nous avons noté l'approfondissement du coma, déjà en normo-ventilation en oxygène ; nous l'avons attribuée à l'effet toxique de l'oxygène sur la circulation cérébrale où il détermine une vaso-constriction.

Sur le plan biologique, nous avons été fortement déçus en ne mettant en évidence aucun résultat général significatif en ce qui concerne la pression partielle d'oxygène dans l'hyperventilation en oxygène pur. Malgré tout on observe en moyenne une montée de la pO_2 en normo-ventilation en oxygène et une faible tendance à la chute de la pO_2 en hyperventilation : d'une façon générale, on ne peut pas parler d'une montée de la pO_2 en hyperventilation. Quoiqu'il en soit, les $p. O_2$ moyennes obtenues en normo-ventilation en air, en oxygène pur et en hyperventilation en oxygène ne sont pas statistiquement significatives : au cours de l'expérimentation en oxygène les écarts standard de la moyenne sont trop grands (respectivement ± 20 mm Hg et ± 14 mm Hg) et se chevauchent.

Finalement, l'hyperventilation en oxygène pur détermine :

- une montée du pH sanguin
- une baisse de la pCO_2
- une absence de montée de la pO_2 (tableau VI)

B - Analyse des cas particuliers

1 - Cas où la pCO_2 ne s'est pas abaissée en hyperventilation

Dans le cas de Madame CH ... n° 6, nous voyons que la pCO_2 ne s'abaisse pratiquement pas. Il s'agit d'une malade très encombrée : cela se traduit d'ailleurs par l'absence de montée concomitante de la pO_2 en normo-ventilation en oxygène pur.

Dans le cas de Monsieur AL ... n° 2 on observe au cours de l'expérimentation une montée progressive de la pO_2 tandis que la pCO_2 s'élève

TABLEAU VI (*)

		Spirométrie l/in air ou O ₂	Fré- quence	pH	PO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	P CO ₂ mm Hg	RA mm Hg
Monsieur X ... n° 1	Ventilation initiale en air	10 l	18	7,45	68	87	27	18
	Normo-ventil. en oxygène	10	18	7,38	320	100	27	15,5
	Hyperventil. en oxygène	18	18	7,62	80	97,2	17	17,5
Monsieur AL ... n° 2	Ventilation initiale en air	10	22	7,53	48	36	17	14
	Normo-ventil. en oxygène	10	22	7,55	59	92	23	19,5
	Hyperventil. en oxygène	16	18	7,47	76	95,4	26	18,5
Monsieur ROM ... n° 3	Ventilation init. en air	10	34	7,41	75		33	
	Normo-ventil. en oxygène	10	22	7,39	149		32	
	Hyperventil. en oxygène	15	22	7,46	141		24	
Monsieur JOL ... n° 4	Ventilation init. en air	13	26	7,51	56		37	
	Normo-ventil. en oxygène	12	24	7,53	160		34	
	Hyperventil. en oxygène	18	26	7,60	75		24	
Monsieur CAR ... n° 5	Ventilation init. en air	10	18	7,40	77		33	21,5
	Normo-ventil. en oxygène	10	18	7,29	170		39	19,5
	Hyperventil. en oxygène	19	24	7,24	164		26	11

TABLEAU VI (b)

		Spirométrie l/min	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	p CO ₂ mm Hg	R _A mm ³ /l
Madame CH ... n° 6	Ventilation init. en air	9,5	18	7,50	42	82	45	34
	Normo-ventil. en oxygène	9,5	18	7,47	43	83	42	34
	Hyperventil. en oxygène	15	18	7,58	49	90	36	34
Madame CH ... n° 6 bis	Ventilation init. en air	11	18	7,46	59		35	20
	Normo-ventil. en oxygène	11	18	7,52	80		29	22
	Hyperventil. en oxygène	20	25	7,63	87		21	19
Monsieur NOB ... n° 7	Ventilation init. en air	12,5	24	7,46	62		30	
	Normo-ventil. en oxygène	12,5	24	7,44	170		33	
	Hyperventil. en oxygène	16	24	7,45	160		26	
Monsieur LAN ... n° 8	Ventilation init. en air	10	18	7,52	71		42	
	Normo-ventil. en oxygène	10	18	7,52	98		42	
	Hyperventil. en oxygène	20	24	7,69	126		27	
Monsieur BAL ... n° 9	Ventilation init. en air	12	24	7,54	56		37	
	Normo-ventil. en oxygène	12	24	7,46	86		45	
	Hyperventil. en oxygène	19	30	7,62	78		28	

TABLEAU VI (c)

		Spirométrie l/mn	Fré- quence	pH	pO ₂ mm Hg	Saturation O ₂ %	pCO ₂ mm Hg	RA meq/l
Monsieur JUN ... n° 10	Ventilation init. en air	12	23	7,41	82		36,5	25,5
	Normo-ventil. en oxygène	12	23	7,47	192		35	26
	Hyperventil. en oxygène	20	28	7,56	250		26,5	18,5
Monsieur PUI ... n° 11	Ventilation init. en air	12	23	7,42	59		40	
	Normo-ventil. en oxygène	12	23	7,42	95		37	
	Hyperventil. en oxygène	20	26	7,50	111		28	
Madame MAS ... n° 12	Ventilation init. en air	9	18	7,48	49		34	29
	Normo-ventil. en oxygène	9	18	7,41	61		38	28
	Hyperventil. en oxygène	18	22	7,58	58		25	25

de 17 à 26 mm Hg. Chez ce malade très encombré également, l'hyperventilation en fréquence lente a été bénéfique.

D'une manière générale, notre série de malades n'a pas été assez hyperventilée : pour qu'une hyperventilation soit vraiment significative, il faut que la ventilation initiale soit doublée et que la pCO_2 s'abaisse au-dessous de 20 mm Hg.

Nous avons été très gênés pour hyperventiler car nos débitmètres ne nous permettaient pas d'administrer plus de 20 l/mn d'oxygène. Cette limitation nous a obligés à utiliser des fréquences plutôt lentes ce qui ne correspond pas aux conditions habituelles de nos hyperventilations.

L'obligation d'utiliser des fréquences lentes nous a à son tour gênés pour adapter nos malades à l'Engström en ventilation normale à l'air ambiant d'autant plus que nous étions dans l'obligation de ne donner aucune drogue anesthésique pour rester dans les conditions de la première expérimentation donc pour éviter de faire intervenir des phénomènes métaboliques supplémentaires. Au moment de l'hyperventilation en oxygène, il y a eu moins de problèmes d'adaptation au respirateur car nous avons vu que nous avons observé dans l'ensemble un certain approfondissement du coma.

2 - Cas où la pO_2 est montée pendant l'hyperventilation en oxygène pur

Il s'agit d'abord de Monsieur AL ... n° 2 dont nous avons déjà parlé : il s'est amélioré pendant l'hyperventilation en fréquence lente.

D'autre part, Monsieur LAN ... n° 8 qui présente pourtant tous les signes d'hyperventilation : montée du pH à 7,69, passage de la pCO_2 de 42 à 27 mm Hg, a, lui, une pression partielle d'oxygène qui monte progressivement tout au long de l'expérience. Nous n'avons pas trouvé d'explication à ce fait. Notons cependant que ce malade n'avait plus de respiration spontanée.

3 - Cas des malades ayant présenté un collapsus cardio-vasculaire

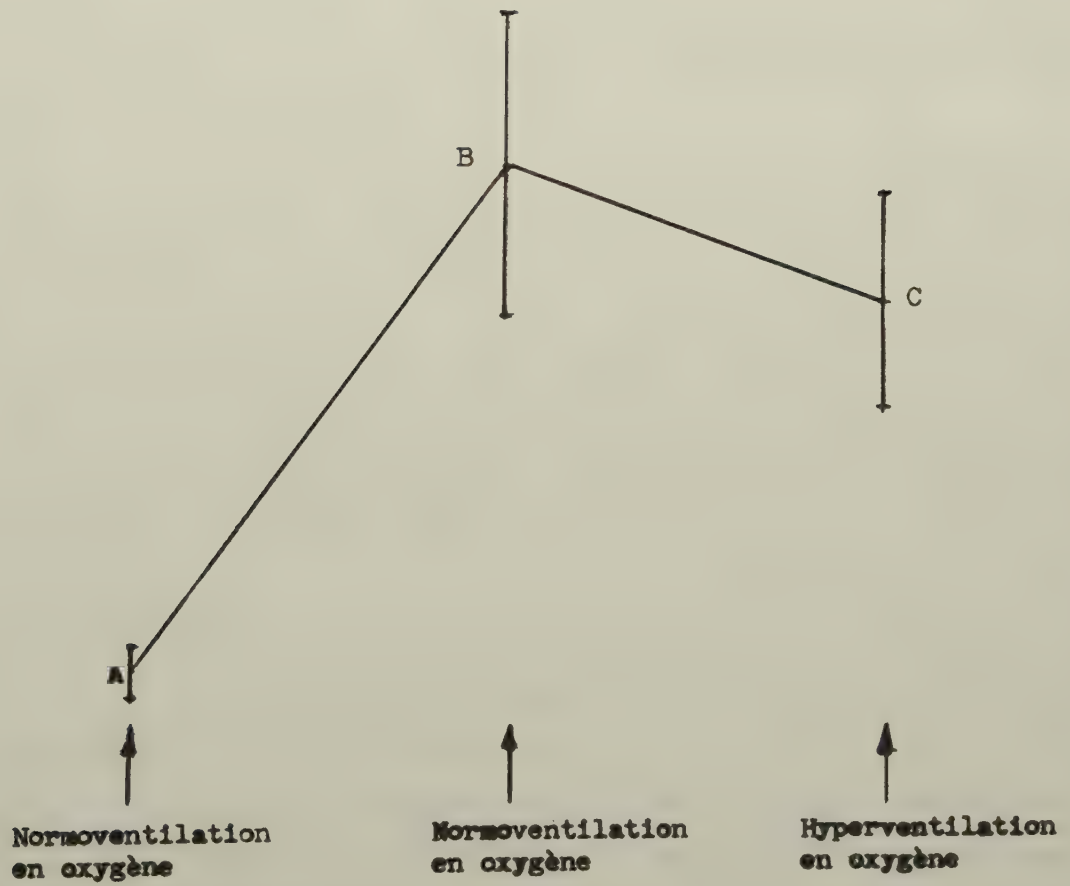
Dans le cas de Madame MAS ... n° 12, le collapsus s'est produit juste avant l'expérimentation et a été traité par du glucose hypertonique

$$A = 62 \pm 3,1 \text{ mm Hg}$$

$$B = 129 \pm 20 \text{ mm Hg}$$

$$C = 111 \pm 14 \text{ mm Hg}$$

p_{O_2}
mm Hg



à 30 %. La réaction de vaso-constriction entraîne une hypoxie mais l'hyperventilation entraîne montée du pH et chute de la $p\text{CO}_2$, l'acidose métabolique n'ayant pas eu le temps de s'installer.

Dans le cas de Monsieur CAR ... n° 5 l'état de collapsus était installé depuis quelques heures chez un malade en coma carus. Ici l'état d'acidose s'installe au cours de la ventilation en oxygène tandis que la $p\text{O}_2$ s'élève : l'oxygène a sans doute ajouté son action hyperlactacémiant à un équilibre acido-basique antérieur précaire.

4 - Car où la baisse de la $p\text{O}_2$ concorde avec les autres signes biologiques d'hyperventilation

Dans le cas de Monsieur BAL ... n° 9, malade polytraumatisé présentant un chylothorax, l'hyperventilation est nette, le pH monte à 7,62 la $p\text{CO}_2$ chute de 17 mm Hg ; la $p\text{O}_2$ basse au départ s'est améliorée puis marque une tendance à la baisse.

Pour Monsieur JOL ... n° 4 polytraumatisé avec fractures de côtes, montée du pH à 7,60, chute de 10 mm Hg pour la $p\text{CO}_2$ et la $p\text{O}_2$ basse initialement après une montée nette effectue une chute non moins nette.

Enfin Monsieur X ... n° 1, notre seul malade pour lequel la $p\text{CO}_2$ en hyperventilation se soit abaissée en-dessous de 20 mm Hg, c'est-à-dire 17 mm Hg montre après une belle montée de sa $p\text{O}_2$ en ventilation normale en O_2 , une chute nette de cette $p\text{O}_2$ en hyperventilation en même temps que le pH passe de 7,38 à 7,62.

C - Conclusion

Cette expérience finalement n'apporte aucun fait nouveau mais simplement des éléments négatifs.

Elle est critiquable dans la mesure où l'hyperventilation n'est pas suffisante et ceci se fait d'autant plus sentir que par ailleurs la ventilation est effectuée en oxygène pur. L'oxygénothérapie à 100 % semble corriger partiellement la chute de $p\text{O}_2$ obtenue par une hyperventilation en air : l'effet d'espace mort diminue car la mixique s'améliore. On n'observe pas d'élévation de $p\text{O}_2$ en hyperventilation car en dehors du

facteur saturation en oxygène de l'hémoglobine l'effet shunt sans doute subsiste.

Cette correction partielle en outre n'est peut-être pas durable. L'expérimentation devrait pouvoir être maintenue plus longtemps et il est à prévoir qu'en fin de compte les effets toxiques de l'oxygénothérapie : vaso-constriction et hyperlactacidémie s'ajouteraient aux effets propres de l'hyperventilation.

L'oxygénothérapie à fortes tensions ne sera donc pas proposée comme remède à l'hypoxie hypocapnique.

facteur saturation en oxygène de l'hémoglobine l'effet shunt sans doute subsiste.

Cette correction partielle en outre n'est peut-être pas durable. L'expérimentation devrait pouvoir être maintenue plus longtemps et il est à prévoir qu'en fin de compte les effets toxiques de l'oxygénothérapie : vaso-constriction et hyperlactacidémie s'ajouteraient aux effets propres de l'hyperventilation.

L'oxygénothérapie à fortes tensions ne sera donc pas proposée comme remède à l'hypoxie hypocapnique.

APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'HYPERVERTILATION

A partir des travaux consacrés à la ventilation spontanée et artificielle, depuis ceux de COMROE, COURNAND d'une part, de KETTY et SCHMIDT d'HUCKABEE d'autre part jusqu'aux recherches récentes nous pouvons tenter de comprendre les effets de l'hyperventilation.

Rappelons que l'on peut diviser schématiquement la respiration en trois étages :

- la ventilation alvéolaire avec les échanges gazeux entre l'alvéole et l'air extérieur
- la circulation sanguine avec l'hématose, échanges gazeux entre l'alvéole et le sang ; la circulation sanguine est définie par le débit cardiaque
- la respiration tissulaire avec les échanges gazeux entre le sang et les tissus.

Nous étudierons successivement les effets de l'hyperventilation sur ces trois systèmes.

APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'HYPERVENTILATION

A partir des travaux consacrés à la ventilation spontanée et artificielle, depuis ceux de COMROE, COURNAND d'une part, de KETTY et SCHMIDT d'HUCKABEE d'autre part jusqu'aux recherches récentes nous pouvons tenter de comprendre les effets de l'hyperventilation.

Rappelons que l'on peut diviser schématiquement la respiration en trois étages :

- la ventilation alvéolaire avec les échanges gazeux entre l'alvéole et l'air extérieur
- la circulation sanguine avec l'hématose, échanges gazeux entre l'alvéole et le sang ; la circulation sanguine est définie par le débit cardiaque
- la respiration tissulaire avec les échanges gazeux entre le sang et les tissus.

Nous étudierons successivement les effets de l'hyperventilation sur ces trois systèmes.

I

EFFETS DE L'HYPERVENTILATION SUR LA VENTILATION ALVEOLAIRE

La ventilation pulmonaire fournit le sang en oxygène et assure l'élimination du gaz carbonique vers l'extérieur.

La ventilation moyenne d'un adulte est de l'ordre de 8 l/mn. Elle comporte pour un volume courant de 500 ml un espace mort de 150 ml.

L'hyperventilation en augmentant les phénomènes de turbulence au niveau des raccords des appareils, au niveau des bifurcations bronchiques, dans les endroits rétrécis, majore les troubles de la distribution.

Plus l'arbre broncho-alvéolaire est soumis à de fortes pressions plus la compliance pulmonaire diminue ; à la longue, l'hyperventilation entraîne des altérations de la membrane alvéolaire et donc des modifications du surfactant. Enfin la mixique alvéolaire n'a plus le temps de s'effectuer correctement.

Les alvéoles surventilées ont une circulation insuffisante par rapport au volume gazeux alvéolaire : cette circulation ne peut prendre en charge tous les gaz. Au cours de la ventilation artificielle, ce sont les sommets les plus ventilés tandis que les zones déclives sont les plus perfusées. L'espace mort physiologique augmente de ce fait avec la ventilation : il doublerait quand la ventilation double. Ceci va gêner le passage de l'oxygène dans le sang et favoriser la baisse de la $pa O_2$.

En même temps, quand la ventilation double, la $paCO_2$ diminue de moitié. L'hyperventilation aboutit au "lavage" du CO_2 . L'hypocapnie est le premier effet de l'hyperventilation.

La ventilation alvéolaire en réglant la $pa CO_2$ règle l'alcalinité du sang où le gaz carbonique est fixé sous forme de bicarbonates et de composés carbamines.

L'hyperventilation entraîne l'alcalose.

II

EFFETS DE L'HYPERVENTILATION SUR LA CIRCULATION
SANGUINE ET SUR L'HEMATOSE

DISTRIBUTION DU DEBIT SANGUIN PULMONAIRE

Le débit pulmonaire proche du débit cardiaque est d'environ 5 l/mn. La ventilation alvéolaire est elle-même peu différente de 5 l/mn. Grossièrement, le rapport ventilation alvéolaire/débit cardiaque est proche de l'unité au cours de la ventilation normale.

Les relations volume-pression du lit vasculaire sont déterminées par l'équilibre entre les pressions existant dans les voies respiratoires et celles du système vasculaire.

Les travaux de WEST ont montré le rôle de la pesanteur dans la circulation pulmonaire : chez le sujet debout, le débit diminue des basses aux sommets. Ses expériences sur une préparation de poumon isolé de chien ont étudié les facteurs déterminant l'inégalité de distribution de débit.

WEST distingue ainsi trois zones dans le poumon :

- zone I $p_A > p_a > p_v$

les capillaires pulmonaires sont collabés, le débit sanguin est nul
 (p_A : p. alvéolaire - p_a : p. artérielle - p_v : p. veineuse)

- zone II $p_a > p_A > p_v$

il existe une vaso-constriction en aval du capillaire au niveau de la veine ; le débit sanguin est régi par le gradient artério-alvéolaire $p_a - p_A$.

- zone III $p_a > p_v > p_A$

les capillaires sont très ouverts ; le débit sanguin est égal à $p_a - p_v$

Si la pression veineuse baisse, le débit est presque nul au sommet.

Si la pression artérielle baisse, le débit est nul dans le tiers supérieur du poumon ; le niveau d'arrêt du débit sanguin se produit au ni-

veau où la pression artérielle est égale à la pression alvéolaire. Si la pression alvéolaire augmente pour une pression artérielle pulmonaire donnée le niveau de perfusion s'arrête plus bas.

Dans la respiration à pression positive, la pression alvéolaire et la pression artérielle pulmonaire sont augmentées mais la pression artérielle ne monte pas aussi haut que la pression alvéolaire ; donc les alvéoles du sommet ne seront plus perfusées d'où augmentation de l'espace mort dans la respiration à pression positive à des pressions anormalement élevées : les capillaires sont écrasés par la pression alvéolaire dans les alvéoles les plus ventilées au cours de la ventilation artificielle.

Les rapports ventilation/perfusion sont modifiés.

C'est à travers la membrane alvéolaire que s'effectuent les échanges gazeux entre le sang et l'air alvéolaire.

Si la circulation est annulée dans certaines régions pulmonaires pendant la phase positive d'insufflation, les échanges gazeux ne peuvent se faire qu'en phase de relaxation : le temps de diffusion de l'oxygène à travers la membrane alvéolaire et de combinaison avec l'hémoglobine sera diminué et se placera au moment où les alvéoles sont en train de se vider.

En résumé au cours de la ventilation artificielle :

- l'effet barrière de diffusion entre air alvéolaire et sang capillaire est majoré
- le shunt veineux physiologique est augmenté
- le rapport ventilation/perfusion dont COMROE a montré l'importance est modifié.

Ces particularités sont encore augmentées au cours de l'hyperventilation.

VARIATIONS DES DEBITS SOUS HYPERVENTILATION

A - Rôle de la pression moyenne intra-thoracique

1 - Au cours de la ventilation en pression positive

La ventilation en pression positive gêne le retour veineux :

- la pression veineuse et la pression auriculaire droite sont augmentées (SABATHIE)
- la pression ventriculaire droite (COURNAND) est augmentée, il y a élévation des résistances pulmonaires
- le débit cardiaque diminue de 14 à 16 % pour des pressions d'insufflation de 15 à 20 mm Hg et des temps d'insufflation supérieurs aux temps d'exsufflation. Toujours d'après COURNAND, si la pression d'insufflation est supérieure à 20 mm Hg la baisse du débit cardiaque est constante
- la pression artérielle varie en fonction du rapport $\frac{I}{E}$ de la ventilation. Si $\frac{I}{E}$ augmente, la pression artérielle s'abaisse.

Une vaso-constriction réflexe accompagnerait la ventilation artificielle en pression positive (Vincent de LALLA) : le point de départ se situerait dans les récepteurs de l'oreillette droite et des grosses veines thoraciques.

2 - Au cours d'une ventilation avec alternance de pression positive et de pression négative

Cette alternance permet d'améliorer le retour veineux et le débit cardiaque en abaissant la pression moyenne intra-thoracique : en pression négative, il y a aspiration du sang veineux vers les cavités cardiaques.

En utilisant la ventilation artificielle avec :

- une insufflation rapide mais respectant le temps de mixique
- une pression d'insufflation inférieure à 25 cm d'eau
- une exsufflation active limitée pour éviter un collapsus bronchique avec "trapping" d'air.

on évite la diminution du débit cardiaque.

Ceci est difficile à réaliser en hyperventilation, le temps d'insufflation restant court et la pression d'insufflation élevée.

B - Rôle de l'hypocapnie dans la circulation pulmonaires

Les variations de débit et de pressions sont envisagées en général en fonction de la pression moyenne intra-thoracique. COURNAND avait étudié ce rôle.

Les travaux de MORGAN (1967) et de PRYS-ROBERTS (1967) ont étudié :

- d'une part les variations de la pression moyenne intra-thoracique pour une $pa\ CO_2$ constante
- d'autre part les variations de $pa\ CO_2$ pour une pression moyenne intra-thoracique constante.

Pour eux, si la $pa\ CO_2$ est constante, le débit cardiaque diminue quand la pression moyenne intra-thoracique dépasse 6 cm d'eau.

Si la pression moyenne intra-thoracique est constante, il y a une relation linéaire entre le débit cardiaque et la $pa\ CO_2$.

Le débit cardiaque diminue de 9 % en alcalose et augmente de 36 % en acidose. L'effet de la $pa\ CO_2$ prime sur la pression moyenne intra-thoracique.

Depuis les travaux de ROQUEFEUIL et TRIADOU en France ont confirmé les conclusions de MORGAN.

MOSTER et REIER constatent à la même époque que l'hypocapnie s'accompagne d'une baisse du débit cardiaque, d'une diminution de l'onde systolique. Parallèlement à la diminution du débit cardiaque s'installe une diminution de l'activité post-ganglionnaire spontanée. Ceci se corrige au moment du retour à la normocapnie.

C - Rôle de l'hypocapnie dans la circulation cérébrale

Depuis les travaux de KETY et SCHMIDT (1946) sur l'hyperventilation, nous savons que l'hypocapnie détermine une vaso-constriction céré-

brale avec diminution de 35 % de la circulation cérébrale. L'exploration à l'aide d'électrodes superficielles a montré que cette réduction entraîne une baisse importante de la $p O_2$: SUGIOKA puis CLUTTON-BROCK ont parlé d'anoxie cérébrale. Les recherches effectuées par la suite par ROBINSON (1961) ont montré qu'il n'en était rien : la consommation d'oxygène n'est pas diminuée. Il n'y a pas de modification appréciable du métabolisme du cerveau.

La réduction de 35 % de la circulation cérébrale est compensée par la désaturation artério-veineuse qui atteint 65 %.

Depuis l'étude comparée, au cours de l'hyperventilation, de la lactacidémie et du lactate dans le liquide céphalo-rachidien (PLUM et POSNER, 1967) a apporté quelques précisions : l'hyperventilation détermine hypocapnée et alcalose accompagnées d'hyperlactacidémie ; on observe secondairement une hyperlactacidémie due à du lactate en excès dans le liquide céphalo-rachidien en même temps que le pH du L.C.R. s'abaisse.

STODDART (1967) considère que les variations du rythme E.E.G. observées au cours de l'hyperventilation sont en rapport avec une hypoxie.

Tous ces éléments expliquent comment l'hyperventilation déprime la substance réticulée et prive le centre respiratoire de son stimulant physiologique le plus puissant.

D - Rôle de l'hypocapnie maternelle dans la circulation foetale

L'hyperventilation maternelle au cours de la césarienne détermine :

- une hypocapnie provoquant une diminution de la circulation utéro-placentaire,
- une alcalose gênant la libération d'oxygène de l'hémoglobine.

Si le pH maternel atteint 7,55 et si la $p CO_2$ est inférieure à 20 mm Hg, le nouveau-né présentera tous les signes d'asphyxie : détresse respiratoire avec acidose métabolique, $p CO_2$ élevée, saturation basse en oxygène et grand déficit basique.

De même l'hyperventilation au cours de l'accouchement naturel peut avoir les mêmes conséquences. L'hyperventilation par l'alcalose res-

piratoire maternelle qu'elle provoque élève le seuil de la souffrance mais peut être à l'origine d'hypoxie et d'hypercapnie chez le nouveau-né (P.J. POPPERS : Overventilation during labor, 1968, Communication personnelle, sous presse).

MODIFICATIONS DE L'HEMATOSE SOUS HYPERVENTILATION

La prise en charge de l'oxygène par les capillaires pulmonaires dépend de :

- la capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire
- du gradient alvéolo-capillaire des pressions partielles d'oxygène
- de l'environnement chimique de l'hémoglobine.

Nous avons vu que pour différentes raisons : augmentation de l'espace mort physiologique, perturbation du surfactant, temps de mixture raccourci, la diffusion de l'oxygène pourrait être perturbée au cours de l'hyperventilation.

D'autre part, d'après NÜNN, la chute du débit cardiaque en hypocapnie détermine un élargissement du gradient alvéolo-capillaire.

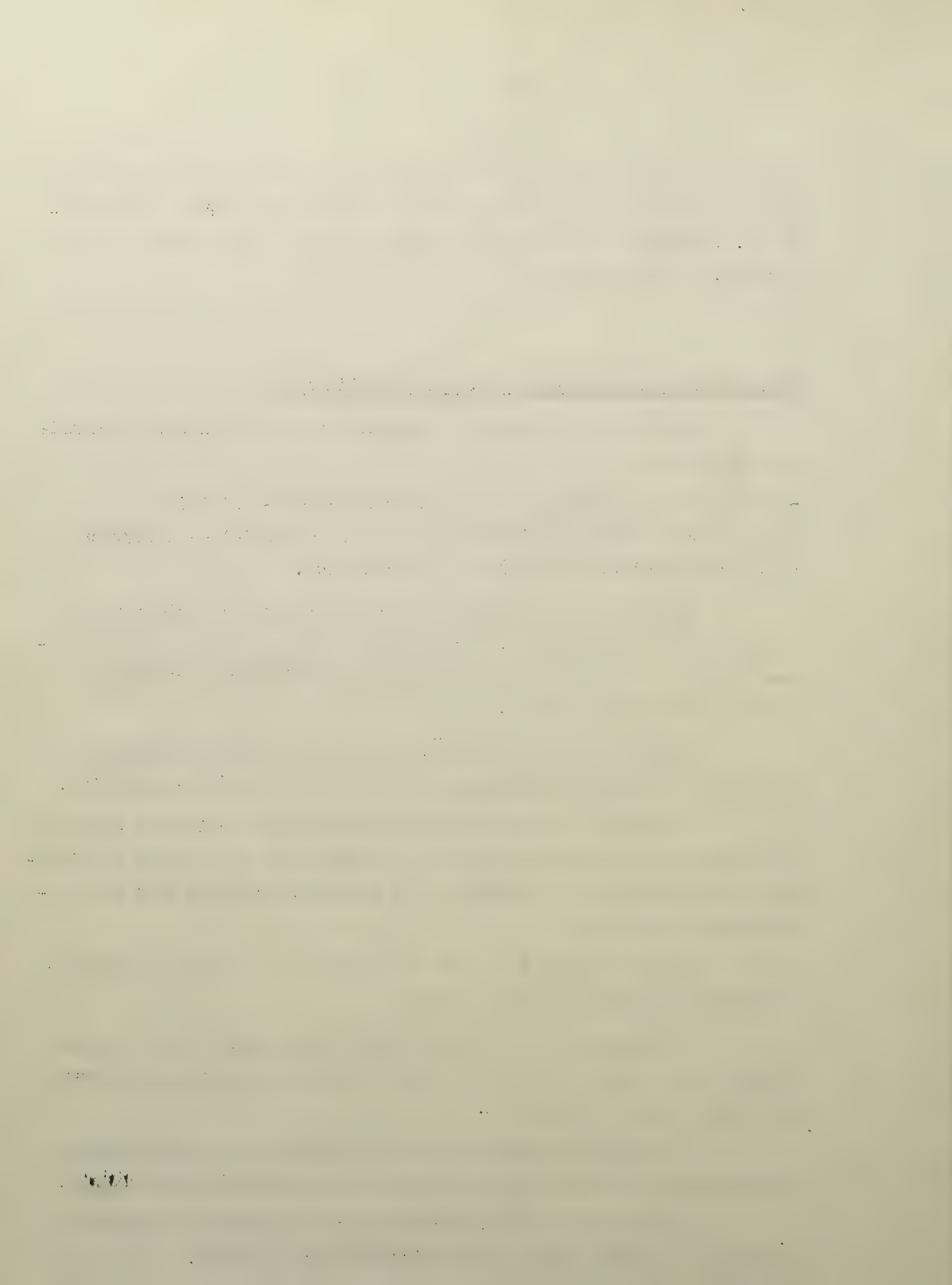
Finalement ce serait un sang désaturé qui arriverait dans les capillaires pulmonaires au contact d'alvéoles dont la capacité de diffusion de la membrane est amoindrie : la pression partielle peut être relativement abaissée.

Mais l'hypocapnie a créé l'alcalose et la prise en charge de l'oxygène est soumise à l'effet Bohr.

L'hémoglobine a donc une affinité plus grande pour l'oxygène et pour une $p_a \text{CO}_2$ plus basse se sature davantage en oxygène que pour une même $p_a \text{O}_2$ en normocapnie.

Ce sang artérialisé va être contaminé par le sang provenant du shunt physiologique majoré au cours de l'hyperventilation (THEYE).

Au terme de toutes ces opérations, finalement, la pression partielle d'oxygène dans l'artère risque d'être abaissée.



III

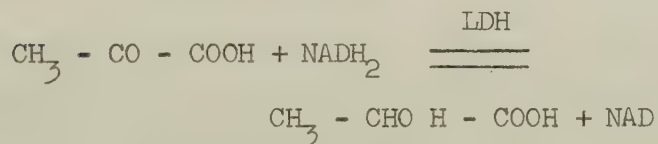
EFFETS DE L'HYPERVENTILATION SUR LA RESPIRATION TISSULAIRE

Au niveau des tissus, le sang pauvre en CO_2 , relativement pauvre en O_2 , à pH alcalin, va prendre en charge facilement le CO_2 mais céder difficilement l'oxygène.

Quel est le rôle de chacun de ces facteurs dans le métabolisme cellulaire ? Quel est leur rôle respectif dans la genèse de l'hyperlactacidémie ?

ORIGINE ET SIGNIFICATION DE LA LACTACIDEMIE SELON UNE CONCEPTION CLASSIQUE - ROLE DE L'HYPOXIE

L'acide lactique placé en dérivation sur la voie d'Emden Mayerhof se trouve en équilibre avec l'acide pyruvique. Celui-ci, plaque tournante des métabolismes, ouvre l'accès au cycle de Krebs par l'acétyl Co A. Une réaction couplée d'oxydo-réduction avec la co-enzyme NAD constitue le système lacticodéshydrogénase.



Le cycle de Krebs fonctionne en aérobie.

La quantité d'oxygène cédée par le sang aux tissus dépend surtout du débit cardiaque et des résistances périphériques ; mais plutôt que de connaître la quantité d'oxygène apportée, mieux vaut connaître les besoins en oxygène des tissus. Si les besoins en oxygène des tissus ne sont pas satisfaits, le métabolisme va être dévié vers une glycolyse anaérobie avec production d'acide lactique.

C'est à HUCKABEE que revient le mérite d'avoir mis l'accent sur l'importance de cette réaction lactate-pyruvate et d'avoir distingué l'hyperlactacidémie physiologique de ce qu'il appelle "l'excess lactate".

Il peut donc se produire :

- soit une hyperlactacidémie avec $\frac{\text{lactate}}{\text{pyruvate}}$ constant quand le pyruvate augmente. Ceci s'observe quand il y a accentuation du métabolisme hydrocarboné (perfusion de glucose, de bicarbonates, apport d'insuline),
- soit une hyperlactacidémie avec $\frac{\text{lactate}}{\text{pyruvate}}$ augmente. Ceci s'observe dans l'état de choc, l'exercice musculaire prolongé, la circulation extra-corporelle, l'hypothermie prolongée, c'est-à-dire dans des cas d'hypoxie tissulaire plus ou moins prononcée.

LA LACTACIDEMIE DANS L'HYPERVENTILATION - TRAVAUX CLASSIQUES ET RECENTS

A - HUCKABEE observe au cours de l'hyperventilation chez l'animal une augmentation importante du lactate sanguin au bout de 15 à 20 minutes. Elle est beaucoup plus marquée que dans les expériences d'hypoxie, sévères et même mortelles.

A ce propos, HUCKABEE fait remarquer que les animaux se remettent très bien après cette épreuve. Pendant l'hyperventilation, il ne constate aucune hypoxie : pas de dette en oxygène, pas d'abaissement de la p_{aO_2} , pas de diminution du débit cardiaque, pas de modification de la consommation d'oxygène. Il en conclut qu'il y a production de lactate mais pas de lactate en excès donc pas de changement du rapport $\frac{L}{P}$: il s'agit pour lui d'une augmentation de la glycolyse aérobie.

B - EICHENHOLZ (1962) observe une montée progressive du lactate artériel au cours de l'hyperventilation prolongée chez le chien, quand la p_{CO_2} est inférieure à 15 mm Hg. Il considère qu'il s'agit d'une acidose métabolique par lactate en excès.

C - PERRET évoquant les cas d'acidose lactique spontanée rapportés par HUCKABEE et d'autres auteurs, pense que l'alcalose respiratoire peut dans certaines conditions induire une acidose métabolique. Il appuie son hypothèse sur un cas par lui, observé, où l'alcalose respiratoire a précédé

l'acidose lactique. Ceci est réalisable quand il existe une atteinte hépatique avec perte du pouvoir d'épuration hépatique.

D - ELDRIDGE et SALZER observent l'hyperventilation active chez l'homme pendant deux heures. Ils notent une montée du lactate mais peu importante même à $\text{pCO}_2 = 20$ mm Hg et $\text{pH} = 7,61$. Le lactate monte plus que le pyruvate. La lactacidémie atteint un maximum au bout de 45 à 75 minutes puis redescend. La pyruvicémie suit la même courbe. Ils en concluent que l'hyperventilation ne donne pas lieu à de fortes variations de lactate et de pyruvate, ni à des changements progressifs dans la courbe tampon du sang : ils attribuent ces effets à un trouble métabolique ou circulatoire. Il s'agit d'une hyperventilation active et prolongée assez importante pour provoquer une alcalose à $\text{pH} : 7,61$; elle entraîne une dépense d'énergie musculaire prolongée qui peut être responsable de production de lactate en excès.

E - PLUM et POSNER ont pratiqué leur hyperventilation sur 20 chiens en provoquant de très fortes hypocapnies ; le pH du sang veineux et artériel cérébral monte jusqu'à 7,75 et se maintient pendant toute l'hyperventilation. La lactacidémie artérielle et veineuse cérébrale s'élève à un maximum au bout de deux heures puis revient à la normale. Le pH du L.C.R. s'élève brusquement mais au bout de deux heures, il s'abaisse progressivement tandis que monte le lactate du L.C.R. ; le lactate cérébral et le lactate du L.C.R. sont en relation mais la lactacidémie des sinus veineux est beaucoup plus basse. Le lactate en excès représente 14 à 69 % du lactate total.

L'alcalose a induit une acidose lactique cérébrale : l'acide lactique est retenu dans le cerveau et le pH du L.C.R. s'abaisse.

TRAVAUX METTANT EN LUMIERE LE ROLE DE L'HYPOCAPNIE DANS L'HYPERVENTILATION

A - H. LABORIT et Coll. (1966) hyperventilent des lapins anesthésiés, curarisés et mis initialement sous respirateur avec une ventilation proche de la ventilation spontanée.

Cette hyperventilation est pratiquée dans différentes conditions :

- air
- mélange gazeux CO_2 5 % + O_2 95 %
- CO_2 5 % + O_2 95 % sous perfusion de sérum bicarbonaté
- CO_2 + O_2 sous Chlorpromazine
- CO_2 + O_2 sous Chlorpromazine et perfusion de sérum bicarbonaté
- mélange gazeux CO_2 5 % + O_2 95 % après injection d'acétazolamide
- air après injection d'acétazolamide.

H. LABORIT a donc obtenu une hyperlactacidémie par hyperventilation : cette hyperlactacidémie est faible tant que l'animal est en alcalose gazeuse ; quand l'alcalose gazeuse a engendré une acidose métabolique, l'hyperlactacidémie est considérable et l'animal meurt à l'arrêt de la ventilation sans reprendre sa respiration spontanée. L'hypocapnie majeure inhiberait la carboxylation du pyruvique en malique ou oxalo-acétique qui permet d'entretenir la synthèse des intermédiaires du cycle tricarboxylique.

L'hyperventilation avec le mélange CO_2 5 % + air ou O_2 95 % entraîne une chute légère et passagère de la lactacidémie qui remonte ensuite, au stade d'acidose gazeuse avec chute du pH : l'acidose sous toutes ses formes libère les catécholamines, facteur fondamental d'hyperlactacidémie.

Pour prévenir la libération de catécholamines, il est procédé ensuite à une hyperventilation avec 5 % CO_2 après injection de Chlorpromazine, puis avec 50 % CO_2 après injection de Chlorpromazine : la lactacidémie qui baisse de façon significative dans le deuxième cas, s'élève rapidement dès la remise à l'air libre. Ce résultat n'est pas amélioré par une perfusion de sérum-bicarbonate. Il semblerait que le CO_2 administré soit tout au moins dans un premier temps, transformé sous l'action de l'anhydrase carbonique intra-cellulaire en $\text{CO}_3 \text{H}_2$ moins utilisable pour la carboxylation du lactique.

Finalement H. LABORIT hyperventile ses animaux, soit sous acétazolamide, soit sous CO_2 et Chlorpromazine et l'hyperventilation n'est plus facteur d'hyperlactacidémie.

B - ZBOROWSKA et SLUIS (1967) hyperventilent pendant trois heures, avec l'air ambiant, des chiens endormis et curarisés. Ils les hyperventilent ensuite avec un mélange renfermant 5 % de CO_2 . La pression partielle de CO_2 se maintient en-dessous de 15 mm Hg pendant les trois premières heures, le pH monte d'abord puis retourne à la normale. La lactacidémie s'élève pendant la quatrième heure.

La pression artérielle, le débit cardiaque et la perfusion hépatique sont déprimés pendant l'hyperventilation en air. L'adjonction de 5 % de CO_2 fait disparaître ces effets de l'hyperventilation.

La lactacidémie et la pyruvicémie fémorales, hépatiques et portales s'élèvent pendant la première heure parallèlement, ensuite seul le lactate continue à s'élever. Il n'y a pas de modification de la différence artério-veineuse au niveau du foie et du muscle. La lactacidémie ne provient pas d'une hypoxie tissulaire ou d'une hyperlactacidémie musculaire. Pour les auteurs, la défaillance de l'épuration hépatique n'est qu'une partie de l'explication. La majeure partie de l'acide lactique proviendrait du sang lui-même où sa production serait le résultat d'une stimulation de la glycolyse des globules rouges.

C - Ces conclusions sont corroborées par les intéressantes expériences de WHITE J.J. (1969).

Il fait circuler du sang de chien hépariné fraîchement à travers un oxygénateur à membrane.

Pendant deux heures, des échantillons de sang sont prélevés pour déterminer les gaz du sang. La lactacidémie, la pyruvicémie et l'activité de la L.D.H. dans les cellules et dans le plasma :

- Dans une première phase, le système est ventilé en oxygène pur : le pH s'élève à 7,87 ; la lactacidémie s'élève à 6,7 mm/l après 2 heures ; en même temps la pyruvicémie chute et il se produit une hémolyse.

- dans une deuxième phase, la ventilation est faite avec un mélange comportant 95 % d' O_2 et 5 % de CO_2 : le pH reste entre 7,23 et 7,28, la $p \text{ CO}_2$ entre 41 et 47 mm Hg. L'élévation du lactate et l'hémolyse sont faibles. La pyruvicémie diminue progressivement.

- Dans une troisième phase, le sang est remplacé par du plasma et la ventilation est faite en oxygène pur : l'alcalose, l'abaissement de la lactacidémie et de la pyruvicémie en sont les résultats. L'activité de la LDH diminue.

- Finalement le système est perfusé avec du sang auquel est ajouté du Tham et ventilé en oxygène pur : le pH se maintient entre 7,4 et 7,5 malgré l'hypocapnie et la lactacidémie varie peu. L'activité de la lactico-déshydrogénase augmente de 30 % dans les globules rouges.

Pour WHITE et Collaborateurs, l'alcalose est génératrice de lactate en excès. Même pour des bas niveaux de CO_2 si l'alcalose est corrigée il ne se produit pas d'hyperlactacidémie. Celle-ci n'est donc pas le résultat d'hypoxie tissulaire ou de vaso-constriction hypocapnique.

L'hyperlactacidémie observée est le résultat de l'action de l'alcalose sur le métabolisme des globules rouges. Ce métabolisme augmenté de 50 % à pH 7,80 utilise intensément la glycolyse anaérobie ainsi que le montre l'augmentation d'activité de la L.D.H.

Après avoir pris connaissance de ces travaux, nous étions convaincus que le CO_2 joue un rôle important dans la respiration tissulaire et plus particulièrement au cours de l'hyperventilation. Nous nous étions trop attachés au départ, aux conséquences possibles de l'hypoxie tissulaire et avons méconnu celles de l'hypocapnie.

Il devenait donc indispensable d'approfondir les mécanismes complexes de la respiration tissulaire et des relations étroites du CO_2 avec celle-ci.

LE GAZ CARBONIQUE DANS LE METABOLISME CELLULAIRE

A - Au niveau des tissus

1 - Les cellules vivantes ont des réactions différentes au CO_2 et au CO_2H_2 , le CO_2 libre diffuse facilement à travers les membranes cellulaires car il est soluble dans les lipides tandis que le bicarbonate ne l'est pas.

C'est le CO_2 libre qui résulte de l'activité métabolique cellulaire tandis que le bicarbonate résulte de l'hydratation du CO_2 sous l'influence de l'anhydrase carbonique.

2 - La source principale d'énergie dans l'organisme étant le métabolisme des glucides, c'est donc lui que nous examinerons à nouveau.

La glycolyse anaérobie, voie d'Emden Mayerhof qui présente en dérivation la voie des pentoses initiatrice des synthèses, aboutit à l'acide pyruvique. A partir de celui-ci, le métabolisme peut s'orienter :

- vers la glycolyse aérobie dans le cycle de Krebs
- vers l'acide lactique par une réaction de réduction
- vers la néoglucogénèse.

H. LABORIT propose une hypothèse concernant la régulation des deux grandes voies métaboliques : celle d'Emden Mayerhof et du Krebs d'une part, de la voie des pentoses d'autre part.

Il distingue parmi les structures métaboliques trois grands types A, B et C.

- les structures A, les plus primitives et phylogénétiquement les plus anciennes possèdent des processus oxydatifs peu abondants mais une voie des pentoses particulièrement développée.

Elles sont essentiellement de type glycolytique orientées vers la réduction et les synthèses. Parmi celles-ci, il compte la névroglie le pace-maker cardiaque et le système réticulo-endothélial.

- les structures B, riches en mitochondries sont essentiellement de type oxydatif. Sensibles à l'anoxie, leur activité est soumise à la synthèse de l'A.T.P. Elles fournissent chaleur et travail. Elles comporteraient la fibre musculaire striée, la fibre myocardique et la majorité des neurones.
- les structures C sont des structures équilibrées comportant voie des pentoses, Emden Mayerhof et Krebs.

H. LABORIT pense que le produit des déchets des structures A l'acide lactique a fini par constituer au cours de l'évolution des organismes, un substrat des structures B capable en s'oxydant en pyruvique d'alimenter leur cycle tricarboxylique. Par conséquent, ceci confirme que la réaction d'équilibre gouvernée par la lacticodéshydrogénase entre lactique et pyruvique va constituer le véritable pivot de la vie organique et qu'elle constitue également le pivot de la physiopathologie.

L'acide pyruvique assure :

- l'alimentation du cycle de Krebs sous la forme acétyl Co A : l'union du fragment acétyl à l'oxalate donne naissance au citrate
- l'entretien du cycle de Krebs en carboxylant le pyruvate en malate ou oxalo-acétate. Cette réaction fondamentale d'incorporation du CO_2 fut découverte par OCHOA en 1951. C'est grâce à cette carboxylation que le cycle de Krebs peut continuer à fonctionner. En effet, bien que l'acide oxalo-acétique puisse être théoriquement/sans cesse par l'apport du fragment acétyl co-enzyme A qui seul est brûlé dans le cycle, ^{renouvelé} en fait, il existe une perte constante d'oxalo-acétate car le malate et le fumarate peuvent quitter la mitochondrie pour gagner le cytoplasme : cette perte ne peut être comblée que par la carboxylation du pyruvate (HEATH et THREFAILL, 1968).

3 - En hypocapnie, Henri LABORIT et Collaborateurs pensent donc que la carboxylation du pyruvate joue aussi un rôle fondamental.

Au début de l'hyperventilation se crée une alcalose gazeuse par élimination du CO_2 .

- cette élimination se poursuivant, les réactions de carboxylation au niveau du pyruvique déjà gênées par l'hypoxie tissulaire seront bloquées : la formation d'acide lactique sera accrue par activation de la glycolyse.

- La vaso-constriction dans le domaine splanchnique en diminuant le débit rénal et hépatique nuit à l'épuration de l'acide lactique d'où persistance de la lactacidémie.

Finalement, l'acidose lactique s'installe. La réserve en bicarbonate en fera longtemps les frais. Quand elle commencera à s'épuiser, le pH s'abaissera et la $p\text{ CO}_2$ descendra au-dessous de 20 mm de Hg. A ce stade, les substances tampon bicarbonate ou Tham peuvent restaurer le pH mais non la $p\text{ CO}_2$.

Un cercle vicieux s'est installé car le cycle de Krebs ne pouvant fonctionner ne peut assurer les décarboxylations nécessaires au rétablissement de la $p\text{ CO}_2$ tissulaire. Ce cercle vicieux est à l'origine de l'irréversibilité du choc. Ainsi dans l'hyperventilation, l'abaissement de la $p\text{ CO}_2$ apparaît comme dans le choc, un indice d'irréversibilité.

A ce stade, l'hyperlactacidémie bloque la glycolyse et les activités enzymatiques parmi lesquelles celle de la lacticodéshydrogénase : les structures A à activité glycolytique sont bloquées après les structures B à activité oxydative.

Ainsi on s'aperçoit qu'il ne fait plus considérer le CO_2 comme un simple déchet mais comme un substrat métabolique.

B - Au cours du transport des tissus aux alvéoles

Le sang artériel qui arrive au niveau des tissus a une $p\text{ CO}_2$ qui s'abaisse très rapidement avec l'hyperventilation : le fait de doubler la ventilation alvéolaire diminue de moitié la $p\text{ CO}_2$ alvéolaire.

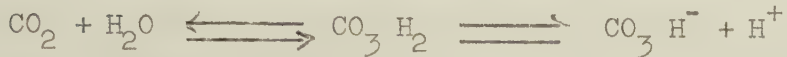
Le passage du gaz carbonique des tissus au sang capillaire se fait sous forme dissoute par diffusion et dépend de la différence artérioveineuse des $p\text{ CO}_2$: la $p_v\text{ CO}_2$ s'abaisse mais beaucoup moins vite que la $p_a\text{ CO}_2$. Quand le CO_2 tissulaire provenant de l'activité métabolique est épuisé, sous l'action de l'anhydrase carbonique, du CO_2 pourrait être mobilisé à partir des bicarbonates, tant que la réserve de bicarbonates est suffisante. En cas d'hyperventilation sévère, CO_2 et bicarbonates s'épuisent : les réactions de carboxylation du pyruvique se bloquent et le cycle de Krebs ne fonctionnant plus ne peut restaurer la $p\text{ CO}_2$ tissulaire ; les bicarbonates épuisés sont remplacés par l'acide lactique : c'est l'acidose lactique.

Au niveau du sang, le CO_2 se répartit entre :

- le plasma :

- sous forme dissoute : c'est une réaction rapide ; la quantité dissoute est d'autant plus importante que $p_v \text{CO}_2$ - $p_a \text{CO}_2$ est plus grande

- sous forme hydratée



Il s'agit d'une réaction lente en l'absence d'anhydrase carbonique.

- sous forme combinée avec les protéines plasmatiques : les carbamides.

- le globule rouge :

- sous forme dissoute

- sous forme hydratée : ici la réaction est rapide sous l'action de l'anhydrase carbonique ; l'échange des ions $\text{CO}_3 \text{H}^-$ des globules rouges avec les ions Cl^- du plasma augmente le pouvoir transporteur de CO_2 du plasma.

- sous forme combinée avec l'hémoglobine : les carbamides.

Finalement les deux tiers du CO_2 pris en charge au niveau des capillaires sont transportés par le plasma.

Au niveau des poumons, le CO_2 dissous diffuse rapidement à travers la membrane alvéolo-capillaire. En même temps, l'hémoglobine réduite se transforme en oxyhémoglobine et chasse le gaz carbonique ; les composés carbamides de l'Hb O_2 retiennent moins de gaz carbonique que ceux de l'hémoglobine réduite : une perte supplémentaire de CO_2 se produit.

Toujours à propos des conditions de passage du CO_2 tissulaire dans le sang, on peut considérer ce qu'il se produit quand la ventilation se fait en oxygène pur.

La quantité d'oxygène dissous dans le plasma augmente. Quand le sang artériel arrive au niveau des tissus, la quantité d'oxygène dissous qui diffuse est suffisante, l'oxyhémoglobine se dissociant moins

volontiers est moins disponible pour le transport du O_2 aux poumons.

Au cours de l'hyperventilation en oxygène pur, les pressions partielles d'oxygène artériel sont moins basses qu'au cours de l'hyperventilation en air : ceci doit intervenir pour entraver le départ du CO_2 tissulaire et l'hypocapnie sera moins rapide, moins importante. Pour une même hyperventilation en air et en oxygène pur, l'alcalose sera un peu moins marquée.

DISCUSSION

Nous allons examiner l'un après l'autre les arguments ou les hypothèses évoqués dans les chapitres précédents afin d'essayer de dégager de cet ensemble, les phénomènes qui semblent primordiaux au cours de l'hyperventilation.

ORIGINES DE L'HYPOXIE DE L'HYPERVENTILATION

A - L'augmentation de l'espace mort physiologique, l'augmentation des résistances pulmonaires, la diminution de la compliance, les modifications du surfactant, la diminution du temps de mixique sont les conséquences nous l'avons vu de l'hyperventilation.

1 - Pourtant les canules de trachéotomie ou les sondes d'intubation utilisées au cours de l'hyperventilation active diminuent l'espace mort.

2 - NÜNN au cours de ses hyperventilations en rebreathing améliore le débit cardiaque par montée de la $p\text{CO}_2$ et obtient une remontée de la $p\text{O}_2$.

3 - S.H. SOHANSON et MOKKIDOU au cours d'anesthésie provoquent une hypocapnie par hyperventilation à $p\text{CO}_2 = 26$ mm Hg. Ils adjoignent un espace mort de 500 ml et la $p\text{CO}_2$ remonte à 48 mm de Hg, la $p\text{O}_2$ passant de 172 à 212 mm Hg.

Les auteurs expliquent ce résultat par l'amélioration du débit cardiaque et le déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

4 - FROMAN rapporte l'observation de deux cas cliniques de comas prolongés chez des polytraumatisés porteurs de lésions cérébrales et thoraciques associées. Dans les deux cas, il obtient l'amélioration du niveau de conscience puis la sortie du coma par adjonction d'un espace mort supplémentaire de 250 ml.

Paradoxalement, l'hypoxie constatée pendant l'hyperventilation disparaît si on augmente suffisamment l'espace mort (dans ce cas, l'échangeur de Torelmalin a une capacité insuffisante). La correction de l'hypoxie semble dépendre directement de la correction de l'hypocapnie.

B - La majoration du shunt physiologique

Il semble en effet qu'un certain degré de vaso-constriction dans la circulation pulmonaire entraîne l'ouverture de shunts artério-veineux.

C - La diminution du débit cardiaque

Cette diminution du débit cardiaque entraînerait pour les uns une hypoxie tissulaire, une désaturation veineuse pour les autres.

1 - L'augmentation de la pression moyenne intra-thoracique est responsable de la diminution du débit cardiaque : c'est vrai dans la mesure où l'hyperventilation en pression positive entrave le retour veineux. Mais dans certaines conditions de ventilation et notamment si on introduit une phase de pression négative, on peut éliminer ou tout au moins limiter le facteur pression moyenne intra-thoracique : même dans ces conditions, la diminution de débit cardiaque subsiste de façon importante.

En pression positive, la diminution du débit cardiaque est due pour une part à la gêne du retour veineux.

De plus, au niveau des cavités cardiaques droites la mise en action du réflexe de Bainbridge conditionnerait une vaso-constriction cutanée, facteur supplémentaire d'hypoxie tissulaire.

2 - L'hypocapnie entraînerait une diminution du débit cardiaque.

L'avis des auteurs est bien partagé sur ce sujet : si pour ROBERTS (1965) l'hypocapnie détermine une diminution du débit cardiaque et du volume systolique d'éjection avec augmentation des résistances périphériques qu'il attribue à un réflexe de compensation au bas débit cardiaque, pour MAC GREGOR (1962) il y a augmentation du débit cardiaque en hypocapnie (38 ml/mn par litre de ventilation supplémentaire). ANDERSEN (1965) n'observe, quant à lui, pas de variation de débit cardiaque en hypocapnie.

Il y a cependant deux points sur lesquels l'accord semble fait :

- l'hypocapnie s'accompagne d'une chute de tension artérielle systématique
- l'hypocapnie détermine une vaso-constriction cérébrale et cutanée.

Pour certains, la baisse de la tension artérielle s'expliquerait par une vaso-constriction artériolaire, par un effet direct de l'hypocapnie sur la paroi des vaisseaux.

En fait, le stimulant habituel de la tension artérielle est le CO_2 ; en hypercapnie, on observe une hypertension avec augmentation du débit cardiaque et chute de la fréquence cardiaque. Que l'hypocapnie détermine les effets inverses ne semble donc pas tellement étonnant.

De plus l'hypocapnie pourrait déterminer une libération de catécholamines induisant une vaso-constriction.

Enfin, l'hypocapnie s'accompagne de modifications métaboliques au niveau du muscle cardiaque (pace-maker, structure à activité glycolytique et fibre myocardique à activité oxydative si l'on s'en tient à l'hypothèse d'H. LABORIT) déviation du métabolisme vers une prépondérance glycolytique, dépolarisation de membrane avec mouvements des électrolytes Ca, Na et K : le sodium intra-cellulaire tend à augmenter ainsi que le potassium extra-cellulaire.

En définitive, il est bien possible qu'au cours de l'hyperventilation, ce soit l'hypocapnie le facteur prépondérant de diminution du débit cardiaque.

D - L'action directe de l'hypocapnie à l'échelon métabolique

Récemment H. LABORIT et Coll. (résultats non encore publiés) ont constaté que les coupes de tissu sous oxygène pur, sans CO_2 , diminuent leur consommation d'oxygène (communication personnelle).

Dans ce cas l'hypoxie tissulaire serait une conséquence directe de l'hypocapnie à l'échelon métabolique. Le facteur diminution de débit cardiaque n'interviendrait qu'ensuite.

ORIGINES DE L'HYPERLACTACIDEMIE DE L'HYPERVENTILATION

A - Suivant les auteurs, l'hyperlactacidémie serait due :

- pour les uns, à des phénomènes circulatoires (diminution du débit cardiaque, vaso-constriction) entraînant une anoxie tissulaire (EICHENHOLZ, 1962),

- pour les autres, à une déviati on métabolique due :

- soit à une accélération de la glycolyse sous l'action de l'alcalose : l'hyperproduction de pyruvate déborde le cycle tricarboxylique (WHITE, 1969)

Dans une certaine mesure, dans l'alcalose respiratoire, l'augmentation de production de lactate tendrait à rétablir le pH extra-cellulaire.

- soit à la basse $p\text{CO}_2$ intra-cellulaire : l'hyperventilation bloque les carboxylations du pyruvate en malate, carboxylation nécessaire non pas à l'alimentation mais à l'entretien du cycle de Krebs (LABORIT, 1966).

B - Ces théories semblent parfois contradictoires : en fait elles se complètent et parfois représentent l'explication d'étapes différentes au cours de l'hyperventilation.

1 - L'hypoxie tissulaire semble jouer un certain rôle car elle gêne le fonctionnement du cycle de Krebs et favorise le passage du pyruvate ou lactate.

2 - L'hypocapnie a cependant un rôle qui apparaît primordial par le blocage des carboxylations du pyruvate en malate ; elle explique en particulier la diminution de consommation d'oxygène des tissus en oxygène pur, sans CO_2 associé ; dans ces conditions, l'action vaso-constrictive de l'oxygène sur les vaisseaux ne joue plus.

C - Hypocapnie et à un degré moindre hypoxie entraînent l'apparition d'une hyperlactacidémie

On peut distinguer au cours de l'hyperventilation une phase d'alcalose gazeuse et une phase d'acidose métabolique.

- au stade d'alcalose gazeuse, au-dessus de $p \text{ CO}_2$ 20 mm Hg, il y a effectivement stimulation de la glycolyse. La lactacidémie s'élève modérément. Le cycle de Krebs fonctionne au ralenti et commence à puiser le CO_2 nécessaire dans la réserve de bicarbonates. Nous voyons donc que l'effet de l'hyperventilation dépend de la réserve alcaline initiale.

Les catécholamines interviennent à leur tour pour augmenter cette hyperlactacidémie et la diminution des débits hépatique et rénal entraîne l'élimination du lactate.

- au stade d'acidose lactique, les réserves de bicarbonates s'épuisant, les lactates prennent leur place. Le cycle de Krebs ne fonctionnant pratiquement plus, la réserve alcaline s'effondrant, l'acidose stimule la libération de catécholamines. L'hyperlactacidémie est considérable. C'est un stade irréversible où les processus glycolytiques finiront par être bloqués à leur tour.

Les effets de l'hyperventilation dépendent de l'importance de l'hyperventilation et de la réserve alcaline initiale. La $p \text{ CO}_2$ apparaît comme un indice d'irréversibilité dans l'acidose lactique.

Les facteurs systémiques : espace mort et pression moyenne intrathoracique, débit cardiaque et vaso-constriction semblent intervenir secondairement. C'est à l'échelon métabolique, au niveau des tissus et du sang qui se produisent les phénomènes primordiaux comme le prouvent les expériences de WHITE sur des échantillons de sang et celles de LABORIT sur les cultures de tissus.

Le rôle de l'hypocapnie apparaît finalement primordial. Cela n'a rien d'étonnant, l'organisme étant beaucoup plus sensible aux variations de CO_2 qu'à celles de l' O_2 : la $p \text{ O}_2$ peut varier dans des limites étendues sans réaction ventilatoire.

APPLICATIONS PRATIQUES

L'hyperventilation passive trouve un usage quotidien en réanimation pour le traitement de l'oedème cérébral et des volets thoraciques et au cours des anesthésies.

Maintenant que nous connaissons les inconvénients d'un certain degré d'hyperventilation, il nous semble préférable chaque fois que c'est possible d'utiliser une hyperventilation modérée. Celle-ci garde l'avantage de diminuer la turgescence des vaisseaux cérébraux, de lutter contre l'oedème cérébral et de diminuer les besoins en anesthésiques en cours des narcoses.

Bien souvent, en fait, une hyperventilation plus importante est nécessaire :

- les effets de l'hyperventilation semblent très atténués si on utilise de grands volumes avec une fréquence lente,

- sinon il semble préférable d'adjoindre un espace mort supplémentaire d'environ 250 ml qui permet de restaurer la $p\text{O}_2$ et la $p\text{CO}_2$.

L'hypoxie hypocapnique pourrait être corrigée partiellement par de forts pourcentages d'oxygène, mais les effets toxiques de l'oxygène ne tarderaient pas à se faire sentir : vaso-constriction et altérations de la membrane alvéolo-capillaire.

Les effets de l'hyperventilation pourraient également être corrigés par l'administration d'un mélange gazeux renfermant un faible pourcentage de CO_2 , ceci sous couvert de neuroplégie (Chlorpromazine par exemple) afin d'éviter une décharge de catécholamines.

Au stade d'acidose métabolique, ni Tham, ni bicarbonates n'auront le pouvoir de restaurer la $p\text{ CO}_2$ tissulaire. Le CO_2 du mélange gazeux administré risque d'être bloqué par l'anhydrase carbonique et transformé en bicarbonates : l'adjonction d'acétozolamide au traitement pourrait permettre de restaurer la $p\text{ CO}_2$ tissulaire (H. LABORIT).

CONCLUSIONS

L'hyperventilation est couramment utilisée en réanimation, dans le traitement des volets thoraciques et de l'oedème cérébral.

Notre expérimentation, portant sur une série de douze malades comateux neuro-chirurgicaux, nous a montré, que cette hyperventilation induit une hypoxie relative et une hyperlactacidémie. En effet, dans les conditions réalisées d'hyperventilation : ventilation initiale doublée en moyenne et enrichissement de 6 % du taux d'oxygène du mélange gazeux air + oxygène, nous avons observé une chute de 12 % de la pression partielle artérielle d'oxygène et une montée très nette de 62 % de la lactacidémie artérielle ; ceci au bout d'une heure d'hyperventilation avec un mélange gazeux comportant en moyenne 32 % d'oxygène.

Une hyperventilation effectuée cette fois en oxygène pur, sur une autre série de douze malades, ne montre plus qu'une faible tendance non significative, à la chute de la $p_a O_2$.

Plus ou moins, suivant les auteurs, l'hypoxie pourrait s'expliquer par un certain effet shunt au niveau des poumons, une diminution du débit cardiaque par gêne du retour veineux, un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémo-globuline.

Au cours de cette étude et notamment à la lumière de certains travaux récents, l'hypocapnie nous est apparue comme un facteur primordial dans l'hyperventilation.

L'hypocapnie, en effet, serait responsable d'hypoxie par diminution du débit cardiaque et un certain degré de vaso-constriction, d'hyperlactacidémie par déviation du métabolisme glucidique en bloquant les carboxylations du pyruvate en malate.

THE JOURNAL OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

VOLUME 100, PART 1, 1970
PUBLISHED BY THE BRITISH ANTHROPOLOGICAL ASSOCIATION

EDITED BY
J. H. REES

CONTENTS
The Journal of the Royal Anthropological Institute
Volume 100, Part 1, 1970

THE JOURNAL OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

VOLUME 100, PART 1, 1970
PUBLISHED BY THE BRITISH ANTHROPOLOGICAL ASSOCIATION

EDITED BY
J. H. REES

CONTENTS
The Journal of the Royal Anthropological Institute
Volume 100, Part 1, 1970

THE JOURNAL OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

VOLUME 100, PART 1, 1970
PUBLISHED BY THE BRITISH ANTHROPOLOGICAL ASSOCIATION

EDITED BY
J. H. REES

L'étude de l'hyperventilation met, ainsi, en lumière le rôle, dans l'organisme, du CO_2 qui n'est pas qu'un simple déchet mais un substrat métabolique.

Maintenant que les dangers de l'hypoventilation sont bien connus et qu'on a appris à les corriger, il n'est peut-être pas inutile d'insister sur le fait que l'hyperventilation peut être, elle, aussi dangereuse, en particulier chez des malades dont le métabolisme cérébral est déjà perturbé.

Il semblerait même que le danger de l'hypoventilation qui est représenté par l'association de l'hypoxie à l'hypercapnie est moindre, dans la mesure où l'on bloque le système adrénosympathique et de ce fait, les réactions en chaîne, entraînées par l'augmentation du taux de CO_2 .

Par contre, l'hyperventilation associerait à la fois, les dangers de l'hypocapnie et de l'hypoxie.

Or, c'est un fait maintenant bien établi, l'adjonction d'un espace mort supplémentaire entre malade et respirateur, permet tout en ventilant avec de grands volumes, de restaurer la $p \text{CO}_2$, de supprimer l'état d'alcalose mais aussi de conserver une $p \text{O}_2$ normale. Ce moyen pourra être utilisé avec avantage toutes les fois où une hyperventilation relativement importante est inévitable.

Vu, le Président de Thèse
Professeur J. BAUMANN

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur J. BAUMANN

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSEN M.N. - MOURITZEN C. 1965

The effect of acute respiratory and metabolic alkalosis on cardiac output and peripheral resistance.
J. Thoracic and Card. vasc. Surg., 49, 450.

BAUMANN J. - STIEGLITZ P. - DESMONTIS J.M. - POYART C. 1967

Traitement des volets thoraciques.
Ann. Chir. Thor. et Cv. 6/1, 43-52.

BROWN E.B. Jr. 1953

Physiological effects of hyperventilation.
Physiol. Rev., 33, 445-471.

CAMPAN L. - LAZORTHES Y. 1967

Troubles hémodynamiques portant sur la circulation pulmonaire.
Ann. Anesth. Fr. Congrès d'Evian, Tome I, 202-204.

CAMPBELL - NUNN - PECKETT 1958

A comparison of artificial ventilation and spontaneous respiration with particular reference to ventilation blood flow.
Brit. J. Anaesth. 30, 166.

CLINE R.E. - WALLACE A.G. - YOUNG Jr. W.G. and SEALY W.C. 1966

Electrophysiologic effects of respiratory and metabolic alkalosis on the heart.
J. Thorac. C.V. Surg., 52/6, 769-776.

COURNAND A. - MOTLEY H. - WERKO L. - RICHARDS D. 1958

Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man.
Am. J. Physiol., 152, 162.

CLUTTON-BROCK J. - 1957

The cerebral effects of over ventilation.
Brit. J. Anaesth, 29, III.

COFFMANN J.D. - KELLY P. 1966

Hyperventilation and human calf blood flow.
Amer. J. Physiol., 211/5, 1255-1260.

COMROE J.H. 1967

Physiologie de la respiration.
221.

EICHENHOLZ A.R. 1962

Primary hypocapnia a cause of metabolic acidosis.
J. Appl. Physiol., 47, 283-288.

ELDRIDGE F. - SALZER J. 1967

Effets of respiratory alkalosis on blood lactate and pyruvate
in humans.
J. Appl. physiol., 22/3, 461-468.

FAIRLEY H.B. 1967

The effect of hyperventilation on arterial oxygen tension.
A theoretical analysis.
Canada, Anaesth. Soc. J., 14/2, 87-93.

FROMAN C. 1968

Adverse effects of low carbone dioxide tensions during mechanical over ventilations.
Brit. J. Anaesth. 40/5, 383-386.

Mc GREGOR M. - DONEVAN R.E. - ANDERSON N.M. 1962

Influence of carbon dioxide and hyperventilation on cardiac output in man.
J. Appl. Physiol., 17, 933.

HEATH D.F. - THRELFALL C.J. 1968

The interaction of glycolysis : gluconeogenesis and the tricarboxylic acid in rat liver in vivo.
Biochem. J. 110/2, 337-362.

HUCKABEE W.E. 1958

Relation ships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. Effects on infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation.
J. Clin. Invest. 37, 244-254.

HUCKABEE W.E. 1965

Effects of anesthesia on metabolism and cellular fonctions.
Excess lactate and anaerobiosis.
Pharm. Rev. 17/2, 247-252.

KELMAN G.R. - NUNN J.F. - PRYS-ROBERTS C. - GREEN 1967

Influence of cardiac output on arterial oxygenation. A theoretical study.
Brit. J. Anaesth. 39, 450.

KETY S.S. - SCHMIDT C.F. 1948

The effects of passive and active hyperventilation on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption, cardiac output and blood pressure of normal young men.
J. Clin. Invest. 25, 107-119.

LABORIT H. 1966

Un concept unitaire des mécanismes organiques et métaboliques de la réaction aux agressions. De la prophylaxie à la thérapeutique du choc dit irréversible.
Agressologie, VII/4, 299-310.

LABORIT H. - WEBER B. et BARON C. 1966

Etude expérimentale des perturbations métaboliques du choc hémorragique irréversible et de leur correction thérapeutique. Rôle de la carboxylation du pyruvate.
Agressologie, VII/4, 395-425.

LABORIT H. - BARON C. - WEBER B. 1966

Variations de la lactacidémie sous l'effet de l'hyperventilation avec ou sans hypocapnie.
Agressologie, VII/4, 331-346.

V. de LALA 1948

Causes of skin cooling pressure breathing deep inspiration and deep expiration.
Am. J. Physiol., 152, 122.

MONTANINI S. - BARBERI I. - CALABUSE G. - MORANA F. & COFFA G. 1966

Variazioni del flusso polmonare, epatico e renale indotte dalla iperventilazione polmonare passiva. Studio mediante flussimetro elettromagnetico.
Gazz. Int. Med. Chir. 71/23 bis, 2254-2268.

MORGAN B. - CRAWFORD E. - HORNBEIN T. - MARTIN W & GUNTHEROTH W. 1967

Hemodynamic effects of changes in arterial carbon dioxide tension during intermittent positive pressure ventilation.
Anesthesiology, 28, 866.

MOSTER W.G. - REIER C.E. - GARDIER R.W. & HAMELBERG W. 1969

Cardiac output and post-ganglionic sympathetic activity during acute respiratory alkalosis.
Anesthesiology, 31/1, 28-34.

OCHOA S. 1951

Biological mechanism of carboxylation and decarboxylation.
Physiol. Rev. 31, 56-106.

OLIVA P.B. 1970

Lactic Acidosis.
Amer. J. Med., 48, 209-255.

PERRET CL. 1968

Les hyperlactatémies.
Réanimation et Médecine d'Urgence.
Editeur l'Expansion, 69-75.

PLUM F. - POSNER J.B. 1967

Blood and cerebrospinal fluid lactate during hyperventilation.
Amer. J. Physiol. 212/4, 864-870.

PRYS-ROBERTS C. - KELMAN G. - GREENBAUM R. & ROBINSON R. 1967

The relative influence of mean in the thoracic pressure and
arterial carbon dioxide tension.
Brit. J. Anaesth. 39, 533.

ROBERT C. - CHARLES W.S. 1965

Cardio-vascular reponse to acute hypocapnie due to overbreathing.
Amer. J. Physiol., 206, 1025.

ROBINSON J.S. 1961

Some biochemical effects of passive hyperventilation.
Brit. J. Anaesth., 33, 69.

ROQUEFEUIL B. - TRIADOU Ch. - MAIZAC P. - Du CAILLAR J. 1970

Importance des effets de la pression artérielle du gaz carbonique
sur l'hémodynamique.
Annales anaesth. Fr., XI/1, 7-12.

SABATHIE M. 1962

Etude expérimentale de la pression veineuse en fonction des
pressions intra-thoraciques.
Ann. Anesth. Fr., 4, 119.

SOGIOKA K. - DAVIS D.A. 1960

Hyperventilation with oxygen a possible cause of cerebral hypoxie.
Anesthesiology, 21, 135.

SOHANSEN S.H. - MOKAKIDOU S. 1969

Change in pO_2 during artificial ventilation with added dead
space.
Acta Anesth. Scand., 13, 241-246.

STIEGLITZ P. 1969

Données actuelles sur la physiopathologie de la ventilation artificielle.

Acta. Inst. Anesth. XVII, 33-53.

STODDART J.C. 1967

EEG activity during voluntarily controlled alveolar hyperventilation. Brit. J. Anaesth., 39/1, 2-10.

SULLIVAN S.F. - PATTERSON R.W. - PAPPER E.M. 1967

Post hyperventilation hypoxia

J. Appl. Physiol., 22/3, 431-435.

TAKANO N. 1966

Blood lactate accumulation and its causative factors during passive hyperventilation in dogs.

Jap. J. Physiol., 16, 481-496.

THEYE R.A. - MILDE J.H. - MICHENFELDER J.D. 1966

Effect of hypocapnie on cardiac out put during anaesthesia. Anesthesiology, 27, 778.

WEIL M.H. - BRODER G. 1964

Excess lactate : an index of reversibility of shock in human patients.

Science, 143, 2457-2459.

WEST J.B. - DOLLERY C.T. 1965

Distribution of blood and the pressure flows in relations to the total lung.

J. Appl. Physiol., 20, 175-183.

WHITE J.J. - MAZUR D. - KOTAS R.V. - HALLER Jr. J.A. 1969

Excess lactate production due to hyperventilation and respiratory alkalosis.

Surgery, 66, 250-259.

ZBOROWSKA-SLUIS D.T. - DOSSETOR J.B. 1967

Hyperlactatemie of hyperventilation.

J. Appl. Physiol., 22/4, 746-755.

